

ΠΜΣ Μεθοδολογία Βιοϊατρικής Έρευνας, Βιοστατιστική και Κλινική Βιοπληροφορική

Αξιολόγηση συστηματικών ανασκοπήσεων στην υπερτροφική
μυοκαρδιοπάθεια που δημοσιεύτηκαν από το 2006 και μετά, βάση του
PRISMA statement

Assessment of reporting quality of Systematic Reviews in hypertrophic
cardiomyopathy published from 2006 to date, based on PRISMA
statement

Συμβουλευτική επιτροπή

Καθηγητής Ι. Στεφανίδης
Χρ. Δοξάνη
Καθηγητής Ηλ. Ζιντζαράς

Κοτρώτσιος Γεώργιος

Ακαδημαϊκό έτος 2016-2017

Περιεχόμενα:

A. Περίληψη.....	1
Abstract.....	3
B. Εισαγωγή.....	5
Γ. Μέθοδοι.....	6
Δ. Αποτελέσματα.....	7
Ε. Συμπέρασμα.....	10
Στ. Αναφορές.....	11

A. Περίληψη:

Εισαγωγή: Στη σημερινή εποχή, η ιατρική έρευνα αναπτύσσεται με γοργούς ρυθμούς. Όλο και περισσότερες μελέτες βλέπουν το φως της δημοσιότητας, αναλύοντας διάφορα επίμαχα ιατρικά ζητήματα των καιρών. Έτσι, καθίσταται αναγκαία η παρουσία ενός τρόπου αξιολόγησης των μελετών αυτών. Το PRISMA Statement είναι ένα πρότυπο ερωτηματολόγιο, αποτελούμενο από 27 αντικείμενα, που σκοπό έχει να αξιολογήσει την ποιότητα συγγραφής συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων.

Στόχοι: Η παρούσα εργασία έχει ως σκοπό να αξιολογήσει την ποιότητα συστηματικών ανασκοπήσεων που αφορούν στην υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, μια κληρονομική πάθηση με σχετικά μεγάλο επιπολασμό και σοβαρούς κινδύνους για τη ζωή του ασθενούς.

Μέθοδοι: Αναλύθηκαν είκοσι συνολικά συστηματικές ανασκοπήσεις βάση του PRISMA Statement. Τα δεδομένα της ανάλυσης επεξεργάστηκαν με περιγραφική και αναλυτική στατιστική για τη διεξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων σε ότι αφορά την ποιότητα των μελετών αυτών.

Αποτελέσματα: Περίπου το 50% (13/27) των αντικειμένων του PRISMA αναφέρονταν στο 90-100% των μελετών (18 έως 20). Η μέση τιμή του PRISMA score βρέθηκε 19,9/27. Επίσης προέκυψε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ του PRISMA score της κάθε μελέτης με το έτος δημοσίευσης της.

Συμπέρασμα: Οι συστηματικές ανασκοπήσεις που αφορούν στην υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια έχουν καλή ποιότητα συγγραφής και τα αποτελέσματα τους μπορούν εν γένει να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση και την ανίχνευση της συγκεκριμένης πάθησης, έχοντας όμως κατά νου ότι η κάθε ανασκόπηση ξεχωριστά χρήζει προσεκτικής εκτίμησης και αξιολόγησης των αποτελεσμάτων της.

Abstract:

Introduction: Nowadays, medical research is growing rapidly. More and more studies are being published, analyzing various medical topics. Therefore, the presence of a tool which can assess the reporting quality of such studies is essential. PRISMA Statement is a questionnaire consisted of 27 items, whose purpose is to evaluate the quality of these studies.

Objectives: This particular study aims to evaluate systematic reviews regarding to hypertrophic cardiomyopathy, a hereditary disease with high prevalence and serious complications, as far as a patient's life is concerned.

Methods: Twenty systematic reviews were analyzed based on PRISMA Statement. The obtained data were processed with descriptive and analytical statistics, in terms of assessing the reporting quality of the reviews.

Results: About 50% (13/27) of PRISMA items were referred to 90-100% of the studies(from 18 to 20). PRISMA score's mean was 19,9/27. A statistically significant relationship was found, regarding each study's score and its publication year.

Conclusion: Systematic reviews referring to hypertrophic cardiomyopathy achieve significant reporting quality. Consequently, their results can be used in general for the treatment and detection of this particular disease. Nonetheless, it must be highlighted that each review should be evaluated on its own, if their results are to be used safely and properly.

B. Εισαγωγή:

Οι συστηματικές ανασκοπήσεις και οι μετα-αναλύσεις είναι απαραίτητα εργαλεία για ακριβή και αξιόπιστη σύνοψη πληροφοριών πάνω σ' ένα συγκεκριμένο αντικείμενο. Βοηθούν τους κλινικούς ιατρούς να στο είναι ενήμεροι για κάθε είδους εξελίξεις και παρέχουν πληροφορίες χάρη στις οποίες μπορεί να γίνει εκτίμηση κινδύνων και οφελών διαφόρων θεραπευτικών παρεμβάσεων. Παρέχουν συνόψεις προηγούμενων ερευνών και αναδεικνύουν την ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης πάνω σ' ένα συγκεκριμένο τομέα, ενώ επιτρέπουν στους εκδότες αυτών να κρίνουν τα οφέλη από δημοσιευμένες αναφορές νέων μελετών [1].

Χρησιμοποιώντας σχολαστική μεθοδολογία με μία σαφώς διατυπωμένη ερώτηση προς διερεύνηση και μια ενδελεχή στρατηγική έρευνας, οι συστηματικές ανασκοπήσεις δύνανται να παρέχουν αναπαράξιμα αποτελέσματα και να συμπεριλαμβάνουν όλες τις σχετικές μελέτες, ελαχιστοποιώντας έτσι σφάλματα δημοσίευσης (publication bias) και τυχαία λάθη [2,3]. Όσον αφορά τις μετα-αναλύσεις, όταν αυτές συμπεριλαμβάνουν ποσοτικά αποτελέσματα στατιστικώς επεξεργασμένα, παρέχουν πιο ισχυρά αποτελέσματα από μεμονωμένες έρευνες [4,5].

Δυστυχώς, κάποιες ουσιώδεις πληροφορίες που αφορούν στο αντικείμενο των συστηματικών ανασκοπήσεων πολλές φορές παραλείπονται, μειώνοντας έτσι την αξία των μελετών αυτών [1]. Οι συστηματικές ανασκοπήσεις πρέπει ιδανικά να διενεργούνται πλήρως και με απόλυτη διαφάνεια ώστε να επιτρέπουν στον αναγνώστη να αξιολογήσει τα προτερήματα και ελαττώματα αυτών [6]. Αυτή η λογική οδήγησε στην ανάπτυξη του QUOROM (Quality Of Reporting Of Meta-analyses) Statement το 1999, το οποίο στη συνέχεια εξελίχθηκε στο σημερινό PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) [1].

Το PRISMA Statement αναπτύχθηκε το 2005 μέσα από μια διαδικασία όπου συμμετείχαν 29 άτομα, ανάμεσα τους συγγραφείς, μεθοδολόγοι και κλινικοί [7]. Αναπτύχθηκε έτσι η λίστα 27 αντικειμένων που διέπουν το εν λόγω ερωτηματολόγιο. Αντικείμενα που θεωρούνταν ουσιαστικά για μια σωστή συγγραφή μιας συστηματικής ανασκόπησης συμπεριλήφθησαν στη λίστα. Το PRISMA Statement ναι μεν προάγει τα βήματα μιας σωστής συγγραφής μιας μελέτης, σε καμία περίπτωση όμως δεν περιορίζει το συγγραφέα ως προς μια συγκεκριμένη δομή για την εργασία του [1].

Η παρούσα μελέτη έχει ως σκοπό να αξιολογήσει την ποιότητα των συστηματικών ανασκοπήσεων που έχουν διεξαχθεί όσον αφορά την υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (YMK), σύμφωνα με το PRISMA Statement. Η συγκεκριμένη πάθηση επιλέχθηκε λόγω του σχετικά μεγάλου επιπολασμού της στο γενικό πληθυσμό (1 στα 500 άτομα) και λόγω του μεγάλου ποσοστού αιφνίδιου καρδιακού θανάτου, καθώς το 50% των ασθενών πεθαίνει πριν από τη συμπλήρωση 30 χρόνων ζωής. Αυτό το κληρονομικώς μεταδιδόμενο νόσημα χαρακτηρίζεται από υπερτροφία του μυοκαρδίου της αριστεράς κοιλίας της καρδιάς, επί απουσίας άλλης αιτίας που μπορεί να προκαλέσει την

υπερτροφία αυτή (πχ στένωση αορτής, αρτηριακή υπέρταση). Το βασικό της χαρακτηριστικό είναι η κλινική της ετερογένεια, καθώς η νόσος μπορεί να μην προκαλεί συμπτώματα καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του ασθενούς, ή μπορεί να επιπλακεί από καρδιακή ανεπάρκεια, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή αιφνίδιο καρδιακό θάνατο [8].

Γ. Μέθοδοι:

Για να γίνει η συλλογή συστηματικών ανασκοπήσεων όσον αφορά την υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, έγινε αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed και Cochrane Library στις 14 Αυγούστου 2017 με τον όρο αναζήτησης “hypertrophic cardiomyopathy”. Χρησιμοποιήθηκε σαν φίλτρο αναζήτησης το “Systematic Reviews” όσον αφορά τον τύπο του άρθρου. Αναλυτικά η μέθοδος ηλεκτρονικής αναζήτησης: ("cardiomyopathy, hypertrophic"[MeSH Terms] OR ("cardiomyopathy"[All Fields] AND "hypertrophic"[All Fields]) OR "hypertrophic cardiomyopathy"[All Fields] OR ("hypertrophic"[All Fields] AND "cardiomyopathy"[All Fields])) AND systematic[sb].

Τα κριτήρια εισαγωγής των άρθρων στη μελέτη ήταν:

- 1) Να αφορούν συστηματικές ανασκοπήσεις σχετικές με ζητήματα που αφορούν στην υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.
- 2) Να είναι γραμμένα στην Αγγλική γλώσσα.

Η αξιολόγηση των άρθρων που συμπεριλήφθηκαν τελικά στη μελέτη έγινε βάση του ερωτηματολογίου PRISMA. Διερευνήθηκε το κατά πόσο τα 27 αντικείμενα του ερωτηματολογίου αναφέρονται μέσα στα άρθρα (δε διερευνήθηκε το αν εκτελέστηκαν όντως οι διαδικασίες που αναφέρονται).

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας το Statistical Package for Social Sciences (SPSS v.23.0). Ο αριθμός των μελετών όπου αναφέρεται το κάθε αντικείμενο εκφράστηκε ως απόλυτος αριθμός και ως ποσοστό. Χρησιμοποιήθηκε περιγραφική στατιστική για να περιγραφούν αξιοσημείωτες παρατηρήσεις που αφορούν στις υπό μελέτη έρευνες. Η στατιστική ανάλυση συμπεριέλαβε επίσης δοκιμασία χ^2 (για να διερευνηθεί εάν ο τύπος της εργασίας συνεισφέρει στατιστικώς σημαντικά στο αν αναφέρεται ένα αντικείμενο του PRISMA), ANOVA (για να μελετηθεί η διαφορά στις μέσες τιμές του PRISMA score ανά ομάδα μελετών) και ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης (για να διερευνηθεί συσχέτιση του PRISMA score με μεταβλητές που περιγράφονται παρακάτω). Η στάθμη στατιστικής σημαντικότητας p-value ορίστηκε στο 5%.

Δ. Αποτελέσματα:

Η ηλεκτρονική αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων είχε ως αποτέλεσμα 169 τίτλους μελετών, εκ των οποίων:

- 32 αφορούσαν σε guidelines/recommendations από διεθνείς οργανισμούς-συνδέσμους.
- 2 είχαν συνταχθεί σε μη Αγγλική γλώσσα.
- 66 αποτελούσαν μελέτες μη σχετικές με την υπό διερεύνηση πάθηση.
- 45 δεν εξυπηρετούσαν το αντικείμενο της μελέτης, καθώς δεν είχαν δομή συστηματικής ανασκόπησης.
- 3 παρουσιάζονταν και στις δύο βάσεις δεδομένων.
- 2 μελέτες είχαν συνταχθεί από τον ίδιο συγγραφέα με διαφορά 3 ετών, οπότε υπήρχε ο κίνδυνος να έχουν χρησιμοποιηθεί τα ίδια δεδομένα ασθενών στις δύο μελέτες. Αποκλείστηκε η πιο πρόσφατη μελέτη, καθώς αφορούσε μικρότερο αριθμό ασθενών (351 έναντι 2.959).

Ως εκ τούτου, έγινε αξιολόγηση 20 συστηματικών ανασκοπήσεων [9-28]. 6 από τις 20 μελέτες που τελικά αναλύθηκαν αφορούσαν στη χειρουργική θεραπεία της υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας (αλκοολική κατάλυση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος έναντι μυεκτομής). 5 μελέτες αφορούσαν στην κολπική μαρμαρυγή που είναι μια συχνή συνοσηρότητα στην ΥΜΚ, ενώ οι υπόλοιπες 9 ανέλυαν διάφορα ζητήματα σχετικά με την πάθηση.

Τα θέματα που αναλύθηκαν στις υπόλοιπες μελέτες ήταν:

- Εμφυτεύσιμος απινιδωτής στην ΥΜΚ.
- Αποφρακτική έναντι μη αποφρακτικής ΥΜΚ.
- Ανίχνευση διαστολικής δυσλειτουργίας στην ΥΜΚ με χρήση Doppler.
- Παράγοντες κινδύνου αιφνίδιου καρδιακού θανάτου στην παιδική ΥΜΚ(2 μελέτες).
- Εγκυμοσύνη και ΥΜΚ.
- Προγνωστική αξία ενίσχυσης γαδολινίου στην ΥΜΚ(2 μελέτες).
- Γενοτυπικές και φαινοτυπικές συσχετίσεις μεταξύ ΥΜΚ και μεταλλάξεων σαρκομερών.

Στον **πίνακα 1** παρατίθενται το πλήθος και η σχετική αναλογία των άρθρων όπου γίνεται αναφορά στο εκάστοτε αντικείμενο του ερωτηματολογίου PRISMA, καθώς και η τιμή p-value για τη δοκιμασία χ^2 που εκτελέσαμε, ώστε να διαπιστώσουμε εάν υπάρχει στατιστικώς σημαντική συσχέτιση μεταξύ αναφοράς ενός από τα 27 αντικείμενα με το υπό διερεύνηση θέμα των επιμέρους μελετών.

Πίνακας 1: Αναλογία αναφοράς των αντικειμένων του PRISMA Statement σε σχέση με τον τύπο της έρευνας:

Αντικείμενα PRISMA	Συνολικές μελέτες(20)	Μελέτες για Ablation/myectomy(6)^	Μελέτες για AF(5) *	p-value
1. Title	0,90(18)	1,00(6)	1,00(5)	0,25
2. Structured summary	0,95(19)	0,83(5)	1,00(5)	0,29
3. Rationale	(αναφέρεται και στις 20 μελέτες)			
4. Objectives	0,90(18)	0,67(4)	1,00(5)	0,07
5. Protocol and registration	0,10(2)	0(0)	0,20(1)	0,53
6. Eligibility criteria	0,95(16)	1,00(6)	0,80(4)	0,20
7. Information sources	(αναφέρεται και στις 20 μελέτες)			
8. Search	0,75(15)	0,83(5)	0,60(3)	0,65
9. Study selection	0,80(16)	0,67(4)	1,00(5)	0,37
10. Data collection process	0,35(7)	0(0)	0,40(2)	0,08
11. Data items	0,95(19)	0,83(5)	1,00(5)	0,29
12. Risk of bias in individual studies	0,40(8)	0,17(1)	0,40(2)	0,32
13. Summary measures	0,80(16)	0,83(5)	0,40(2)	0,02
14. Synthesis of results	0,90(18)	0,83(5)	1,00(5)	0,64
15. Risk of bias across studies	0,45(9)	0,17(1)	0,60(3)	0,24
16. Additional analyses	0,55(11)	0,33(2)	1,00(5)	0,05
17. Study selection	0,90(18)	0,67(4)	1,00(5)	0,07
18. Study characteristics	0,95(19)	0,83(5)	1,00(5)	0,29
19. Risk of bias within studies	0,25(5)	0,17(1)	0,60(3)	0,10
20. Results of individual studies	0,90(18)	0,83(5)	1,00(5)	0,64
21. Synthesis of results	0,90(18)	0,67(4)	1,00(5)	0,07
22. Risk of bias across studies	0,40(8)	0,17(1)	0,60(3)	0,32
23. Additional analysis	0,70(14)	0,67(4)	1,00(5)	0,21
24. Summary of evidence	0,70(14)	0,50(3)	0,80(4)	0,44
25. Limitations	(αναφέρεται και στις 20 μελέτες)			
26. Conclusions	(αναφέρεται και στις 20 μελέτες)			
27. Funding	0,45(9)	0(0)	0,60(3)	0,02

^: αλκοολική κατάλυση έναντι μυεκτομής

*: Atrial Fibrillation(Κολπική Μαρμαρυγή)

Προέκυψε στατιστικώς σημαντική διαφορά στα αντικείμενα 13,16 και 27. Κατόπιν έγινε περαιτέρω ανάλυση στο SPSS αποθηκεύοντας τα Standardized Residuals για κάθε κελί του χ^2 , ώστε να διερευνηθεί αν κάποια από τις τρεις ομάδες μελετών συνεισφέρει σ' αυτή τη διαφορά. Προέκυψε τιμή άνω του 1,96 (2,00) στο αντικείμενο 13 στην ομάδα μελετών με αντικείμενο την κολπική μαρμαρυγή. Στα αντικείμενα 16 και 27 δε συνέβη κάτι αντίστοιχο.

Τα αντικείμενα που αναφέρονται περισσότερο στις μελέτες είναι τα υπ' αριθμόν 1,2,3,4,6,11,14,17,18,20,21,25 και 26 (από 18 έως 20 φορές), δηλαδή το 50% περίπου των αντικειμένων (13 από τα 27) αναφέρεται στο 90-100% των μελετών.

Στον **πίνακα 2** παρατίθενται το συνολικό PRISMA score, το έτος δημοσίευσης, το Impact Factor του περιοδικού, ο αριθμός σελίδων και ο αριθμός μελετών που συμπεριλήφθηκαν, για κάθε μελέτη. Περίπου το 50% των μελετών δημοσιεύθηκε από το 2015 και μετά. Οι μέσες τιμές των Impact Factor, αριθμού σελίδων και συμπεριλαμβανομένων ερευνών ήταν αντίστοιχα 5,85 (1,5-19,9), 10 (3-38) και 14,5(3-42).

Πίνακας 2: Χαρακτηριστικά των υπό διερεύνηση μελετών:

PRISMA score	Έτος δημοσίευσης	Impact Factor	Αριθμός σελίδων	Αριθμός μελετών
12	2006	1,88	9	42
17	2006	6,18	5	3
11	2016	6,18	3	6
21	2009	19,89	12	12
20	2015	19,89	10	27
19	2010	4,86	10	27
21	2016	1,56	9	6
24	2016	6,05	11	14
24	2015	3,67	13	15
23	2015	1,88	9	8
18	2013	6,05	8	33
18	2012	4,86	18	27
23	2017	6,18	6	20
24	2017	1,50	11	12
19	2017	3,60	11	25
16	2014	2,59	6	9
23	2015	5,55	38	34
19	2011	19,89	8	4
25	2016	19,89	11	5
21	2013	6,05	12	18

Έγινε ανάλυση ANOVA (τα δεδομένα ακολουθούν κανονική κατανομή) για να διερευνηθεί αν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές PRISMA score ανάμεσα στις τρεις ομάδες μελετών. Η ανάλυση έδειξε στατιστικώς σημαντική διαφορά ($p=0,03<0,05$), ωστόσο οι post hoc συγκρίσεις δεν ανέδειξαν στατιστικώς

σημαντικό συμπέρασμα. Η μέση τιμή του score ήταν 19,9 συνολικά, ενώ τα επιμέρους score για κάθε ομάδα ήταν 16,6 , 22 και 20,8 αντίστοιχα.

Πραγματοποιήθηκε επίσης ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης για τη συσχέτιση της εξαρτημένης μεταβλητής PRISMA score με τις ανεξάρτητες μεταβλητές του σχετικού πίνακα. Σύμφωνα με το R^2 , το 44% της διακύμανσης των τιμών του PRISMA score εξηγείται από τη συσχέτιση του με τις τέσσερις ανεξάρτητες μεταβλητές. Εξαιρώντας έναν-έναν τους μη στατιστικά σημαντικούς όρους, η τελική εξίσωση έλαβε τη μορφή (PRISMA score)= $-1089,08 + 0,55(\text{έτος δημοσίευσης})$ με αντίστοιχα p-values 0,03 και 0,02. Η νέα τιμή του R^2 ήταν στο 0,24. Πραγματοποιήθηκε έλεγχος της ορθότητας του μοντέλου μέσω ελέγχου κανονικότητας των σφαλμάτων και του γραφήματος των σφαλμάτων προς την ανεξάρτητη μεταβλητή (το μοντέλο ήταν ορθό).

Ε. Συμπέρασμα:

Μέσα από μια μεγάλη δεξαμενή μελετών που αφορούσαν στην υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, έγινε μια προσπάθεια αξιολόγησης των διαθέσιμων σχετικών συστηματικών ανασκοπήσεων. Κατά μέσο όρο οι μελέτες είχαν ένα υψηλό PRISMA score (19,9/27) με μια στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ τους, όπως έδειξε η μελέτη ANOVA. Το μεγαλύτερο σκορ κατά μέσο όρο είχαν οι μελέτες που αφορούσαν στην κολπική μαρμαρυγή (22/27), ενώ το χαμηλότερο σκορ υπήρχε στις μελέτες που αφορούσαν στη χειρουργική αντιμετώπιση της ΥΜΚ (16,6/27). Το γεγονός ότι η μέση τιμή του PRISMA score είναι υψηλή είναι σημαντικό για τους επαγγελματίες υγείας που θα κληθούν να χρησιμοποιήσουν τη γνώση και τα συμπεράσματα των επιμέρους μελετών προς όφελος των ασθενών με ΥΜΚ, αλλά και της ανίχνευσης αυτής στο γενικό πληθυσμό. Παρ' όλα αυτά, ένα ποσοστό των μελετών είχαν ιδιαίτερα χαμηλό σκορ (11 το χαμηλότερο), και ως εκ τούτου, η αξιολόγηση των μελετών που αφορούν στην ΥΜΚ παραμένει μια αδήριτη ανάγκη.

Η δοκιμασία χ^2 ,που εκτελέστηκε με σκοπό να διερευνήσει τη συσχέτιση ανάμεσα στην αναφορά των αντικειμένων του PRISMA Statement με το θέμα των μελετών, δεν ανέδειξε αξιόλογα στατιστικά συμπεράσματα εν γένει. Η χειρουργική θεραπεία της ΥΜΚ και η κολπική μαρμαρυγή που συνήθως τη συνοδεύει αφορούσαν στο 55% του συνόλου των μελετών, οπότε θα μπορούσε να λεχθεί πως είναι θέματα που απασχολούν την ιατρική κοινότητα και μελετώνται επισταμένως. Παρ' όλα αυτά, η συγγραφή των συγκεκριμένων συστηματικών ανασκοπήσεων δε διέφερε από των υπολοίπων, όπως ανέδειξε η δοκιμασία χ^2 . Σε ό,τι αφορά στην ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης, βρέθηκε στατιστικώς σημαντική γραμμική συσχέτιση μεταξύ του PRISMA score μιας μελέτης με το έτος έκδοσης της (συντελεστής γραμμικής συσχέτισης $r > 0$). Φαίνεται λοιπόν, με την πάροδο των ετών, οι συγγραφείς να συμμορφώνονται με τις επιταγές του PRISMA statement.

Τα αντικείμενα που αναφέρθηκαν λιγότερο στις μελέτες ήταν τα νούμερα 5,19 και 22. Το νο 5 αφορά στην αναφορά του πρωτοκόλλου βάση του οποίου έγινε η μελέτη και στο που μπορεί να αναζητηθεί. Ένα πρωτόκολλο είναι σημαντικό διότι προκαθορίζει τους στόχους και τις μεθόδους μιας συστηματικής ανασκόπησης. Το νο 19 αφορά στην αναφορά δεδομένων όσον αφορά σε κίνδυνο σφαλμάτων (bias) κάθε μεμονωμένης έρευνας που χρησιμοποιήθηκε στη συστηματική ανασκόπηση (πχ τυχαιοποίηση, διπλή-τυφλή μελέτη κλπ). Το νο 22 αφορά στην αναφορά δεδομένων όσον αφορά σε κίνδυνο σφαλμάτων μεταξύ των ερευνών που χρησιμοποιήθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση (πχ publication bias) [1]. Σφάλματα δημοσίευσης μπορούν να προκύψουν καθώς έρευνες πάνω στο ίδιο ερευνητικό ερώτημα τείνουν να δημοσιεύονται περισσότερο όταν εξάγουν στατιστικώς σημαντικά αποτελέσματα [29]. Τα σφάλματα δημοσίευσης μπορεί να οδηγήσουν σε ανακριβή ή παραπλανητικά αποτελέσματα, γι' αυτό έχουν αναπτυχθεί στατιστικές προσεγγίσεις όπως τα funnel plots και το τεστ παλινδρόμησης του Egger [30]. Το συγκεκριμένο αντικείμενο αναφέρθηκε σε μόλις 8 από τις 20 μελέτες (40%), ποσοστό μη ικανοποιητικό δεδομένης της σημασίας του για την αξιοπιστία των εξαγόμενων αποτελεσμάτων.

Κατά την εκπόνηση της εργασίας αυτής, υπήρξαν κάποιοι περιορισμοί. Πρώτον, η εργασία αυτή συμπεριέλαβε μόνο δημοσιευμένες μελέτες στην Αγγλική γλώσσα (αν και οι μη Αγγλικές ήταν μόνο δύο). Δεύτερον, το μικρό δείγμα μελετών (είκοσι τον αριθμό) είχε ως αποτέλεσμα στη δοκιμασία χ^2 να υπάρχουν κελιά με μηδενική συχνότητα (ως εκ τούτου, τα συγκεκριμένα αποτελέσματα χρήζουν παραδοχής ότι η δοκιμασία εκτελέστηκε σωστά). Τρίτον, η ανάλυση των είκοσι μελετών βάση του PRISMA Statement πραγματοποιήθηκε μόνο από ένα άτομο, συνεπώς δεν έγινε επαλήθευση των αποτελεσμάτων από την ανάλυση της κάθε μελέτης.

Συνοψίζοντας, η παρούσα εργασία έδειξε ότι οι συστηματικές ανασκοπήσεις που αφορούν στην υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια είχαν στο σύνολό τους ικανοποιητικό τρόπο συγγραφής, όπως αυτός προτείνεται από το PRISMA Statement. Το έτος δημοσίευσης της κάθε εργασίας ήταν ο μόνος ανεξάρτητος παράγοντας που φαίνεται να επηρεάζει τη σχολαστικότητα των συγγραφέων. Κλείνοντας, πρέπει να επισημανθεί ότι κατά την αξιολόγηση μιας συστηματικής ανασκόπησης πρέπει να δίνεται έμφαση όχι μόνο στον τρόπο συγγραφής της, αλλά και στο περιεχόμενό της αυτό καθ' αυτό, καθώς το PRISMA Statement δεν μπορεί να αξιολογήσει αν οι εργασίες που αναφέρονται σε μια συστηματική ανασκόπηση διεξήχθησαν πραγματικά.

Στ. Αναφορές:

[1] Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P., ... & Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. PLoS medicine, 6(7), e1000100.

- [2] Mulrow, C. D. (1987). The medical review article: state of the science. *Annals of internal medicine*, 106(3), 485-488.
- [3] Cook, D. J., Mulrow, C. D., & Haynes, R. B. (1997). Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Annals of internal medicine*, 126(5), 376-380.
- [4] Lau, J., Ioannidis, J. P., & Schmid, C. H. (1998). Summing up evidence: one answer is not always enough. *The lancet*, 351(9096), 123-127.
- [5] Antman, E. M., Lau, J., Kupelnick, B., Mosteller, F., & Chalmers, T. C. (1992). A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts: treatments for myocardial infarction. *Jama*, 268(2), 240-248.
- [6] Moher, D., Simera, I., Schulz, K. F., Hoey, J., & Altman, D. G. (2008). Helping editors, peer reviewers and authors improve the clarity, completeness and transparency of reporting health research. *BMC medicine*, 6(1), 13.
- [7] Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & Prisma Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS medicine*, 6(7), e1000097.
- [8] Παρχαρίδης, Γ., Γιαννόγλου, Γ., Καρβούνης, Χ., Στυλιάδης, Ι. (2008) *Καρδιολογία*, 2^η έκδοση, Θεσσαλονίκη, University Studio Press, 595-597.
- [9] Alam, M., Dokainish, H., & Lakkis, N. (2006). Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review of published studies. *Journal of interventional cardiology*, 19(4), 319-327.
- [10] Zeng, Z., Wang, F., Dou, X., Zhang, S., & Pu, J. (2006). Comparison of percutaneous transluminal septal myocardial ablation versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy—A meta analysis. *International journal of cardiology*, 112(1), 80-84.
- [11] Poon, S. S., Cooper, R. M., & Gupta, D. (2016). Endocardial radiofrequency septal ablation—A new option for non-surgical septal reduction in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM)? A systematic review of clinical studies. *International journal of cardiology*, 222, 772-774.
- [12] Agarwal, S., Tuzcu, E. M., Desai, M. Y., Smedira, N., Lever, H. M., Lytle, B. W., & Kapadia, S. R. (2010). Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 55(8), 823-834.

- [13] Liebrechts, M., Vriesendorp, P. A., Mahmoodi, B. K., Schinkel, A. F., Michels, M., & Jurriën, M. (2015). A systematic review and meta-analysis of long-term outcomes after septal reduction therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC: Heart Failure*, 3(11), 896-905.
- [14] Leonardi, R. A., Kransdorf, E. P., Simel, D. L., & Wang, A. (2010). Meta-analyses of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 3(2), 97-104.
- [15] Masri, A., Kanj, M., Thamilarasan, M., Wazni, O., Smedira, N. G., Lever, H. M., & Desai, M. Y. (2017). Outcomes in hypertrophic cardiomyopathy patients with and without atrial fibrillation: a survival meta-analysis. *Cardiovascular diagnosis and therapy*, 7(1), 36.
- [16] Providencia, R., Elliott, P., Patel, K., McCready, J., Babu, G., Srinivasan, N., ... & Lowe, M. (2016). Catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart*, 102(19), 1533-1543.
- [17] Zhao, D. S., Shen, Y., Zhang, Q., Lin, G., Lu, Y. H., Chen, B. T., ... & Lu, H. H. (2015). Outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Europace*, 18(4), 508-520.
- [18] Ha, H. S., Wang, N., Wong, S., Phan, S., Liao, J., Kumar, N., ... & Phan, K. (2015). Catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy patients: a systematic review. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, 44(2), 161-170.
- [19] Guttman, O. P., Rahman, M. S., O'mahony, C., Anastasakis, A., & Elliott, P. M. (2013). Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart*, heartjnl-2013.
- [20] Schinkel, A. F., Vriesendorp, P. A., Sijbrands, E. J., Jordaens, L. J., Folkert, J., & Michels, M. (2012). Outcome and complications after implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation: Heart Failure*, 5(5), 552-559.
- [21] Pelliccia, F., Pasceri, V., Limongelli, G., Autore, C., Basso, C., Corrado, D., ... & Mercuro, G. (2017). Long-term outcome of nonobstructive versus obstructive hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 243, 379-384.
- [22] Liu, W., Sun, D., & Yang, J. (2017). Diastolic Dysfunction of Hypertrophic Cardiomyopathy Genotype-Positive Subjects Without Hypertrophy Is Detected by Tissue Doppler Imaging: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Ultrasound in Medicine*.

- [23] Norrish, G., Cantarutti, N., Pissaridou, E., Ridout, D. A., Limongelli, G., Elliott, P. M., & Kaski, J. P. (2017). Risk factors for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2047487317702519.
- [24] Schinkel, A. F. (2014). Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology in review*, 22(5), 217-222.
- [25] Ullal, A. J., Abdelfattah, R. S., Ashley, E. A., & Froelicher, V. F. (2016). Hypertrophic cardiomyopathy as a cause of sudden cardiac death in the young: a meta-analysis. *The American journal of medicine*, 129(5), 486-496.
- [26] Green, J. J., Berger, J. S., Kramer, C. M., & Salerno, M. (2012). Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 5(4), 370-377.
- [27] Weng, Z., Yao, J., Chan, R. H., He, J., Yang, X., Zhou, Y., & He, Y. (2016). Prognostic value of LGE-CMR in HCM: a meta-analysis. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 9(12), 1392-1402.
- [28] Lopes, L. R., Rahman, M. S., & Elliott, P. M. (2013). A systematic review and meta-analysis of genotype–phenotype associations in patients with hypertrophic cardiomyopathy caused by sarcomeric protein mutations. *Heart*, 99(24), 1800-1811.
- [29] Dickersin, K. (1990). The existence of publication bias and risk factors for its occurrence. *Jama*, 263(10), 1385-1389.
- [30] Egger, M., Smith, G. D., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *Bmj*, 315(7109), 629-634.